

第 70 回研究所セミナー 抄 録

日 時

2015 年 1 月 27 日 (火)

17 : 45 ~ 19 : 30

場 所

北野病院 5 F 第一会議室

研究発表

総合司会

研究所副所長 福井基成

発 表

第 3 ・ 第 4 研究部

第3研究部

～ 司会 濱崎 暁洋 ～

演題

LDL アフェレーシス (LDL-A)による

難治性ネフローゼ症候群寛解誘導の免疫学的機序の検討

腎臓内科 垣田 浩子

第4研究部

～ 司会 八木田 正人 ～

演題

膠原病患者を背景とした

Presepsin (sCD14-subtype)測定の有用性の検討

リウマチ膠原病内科 辻本 考平

第3研究部

演題

LDL アフェレーシス (LDL-A) による難治性ネフローゼ症候群寛解誘導の免疫学的機序の検討

第3研究部 腎泌尿器センター腎臓内科

○垣田浩子、岩崎由香子、半田貴也、有安由紀、新川神奈、山口亮平、姜伶奈、遠藤知美、鈴木洋行、米本智美、渡邊 武、武曾恵理

難治性ネフローゼ症候群 (refractory nephrotic syndrome; RNS) を呈する巣状糸球体硬化症 (Focal Segmental glomerulosclerosis; FSGS) で高脂血症を認めるものに LDL-A の施行が保険収載されている。その効果は脂質除去による組織障害の改善のみならず、NS の寛解導入促進への有効性が認知されているが、効果発現機序は明らかではない。難治性 FSGS に対する LDL-A の寛解導入促進の機序について、末梢血単核球 (PMC) における炎症や脂質異常関連サイトカイン、ケモカインの発現の面から検討し、すでに IL-2 刺激下での PMC の IFN γ 産生能が LDL-A により改善すると報告したが、今回はさらに PMC の分画別の解析や、細胞質での各種サイトカイン産生に及ぼす影響について検討した。NS を呈する FSGS と微小変化型 NS、高脂血症を呈する家族性高コレステロール血症患者 (FH)、健常者で血清サイトカイン濃度 (IL-1b、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17F、IL-17A、IL-21、IL-22、IL23、IL-25、IL-31、IL-33、sCD40L、IFN γ 、TNF α) を Bioplex を用いて測定するとともに全血から PMC を分離し、CD3、CD16、CD14、CD68 陽性細胞分画に分け、これらでのサイトカイン (IFN γ 、TNF α 、IL-4、IL-6、) 陽性細胞率を比較し FSGS の疾患特異的、病態特異的な免疫学的特徴を検討した。FSGS、MCNS では健常者、FH と比較して血清 IL-6 と TNF α の濃度が上昇していた。NS を呈する FSGS では FH 及び健常者に比し CD3 陽性細胞での IFN γ と TNF α の陽性細胞率が上昇していた。次に、FSGS と FH において LDL-A 前と 24 時間後での血清サイトカイン濃度と PMC 内のサイトカイン陽性細胞率を比較し LDL-A が血清サイトカイン濃度及び PMC のサイトカイン産生に及ぼす影響を検討した。FSGS では LDL-A 後に CD3 陽性細胞での IFN γ 陽性率は上昇する傾向が見られたが、FH では陽性細胞率は低下したままで上昇を認めなかった。また、FSGS の LDL-A 前、直後、24 時間後の血清サイトカインの濃度については、TNF α 、sCD40L、IL-6、IL31 は LDL-A 直後に減少を認める一方、IL-10 では上昇を認めた。以上のことから、LDL-A には陽性荷電分子を吸着するほかに免疫系に影響を与える可能性が示唆された。今後、症例を蓄積し更なる検討を行う。

膠原病患者を背景とした Presepsin(sCD14-subtype)測定の有用性の検討

第4研究部リウマチ膠原病内科 辻本 考平

【はじめに】

Presepsin(Soluble CD14 Subtype)は近年、救急医療・集中治療領域を中心に有用性が期待されている biomarker である。既存のプロカルシトニン(Pct)や CRP、IL-6 といった biomarker よりもより感度・特異度ともに優れているとする報告が散見される。一方で、膠原病診療においては感染症と原疾患の増悪との鑑別が非常に重要であるが、臨床症状や既存の感染症マーカーでは判断に苦慮する場面が少なくない。Presepsin は 2014 年 1 月 1 日に保険収載されたのを期に、今後標準治療として普及することが予想されるが、有用性の更なる検討が必要とされる。

【目的】

全身性自己免疫疾患を背景とする患者群において、血漿 Presepsin の感染症マーカーとしての有用性を検討する。

【方法】

当院リウマチ膠原病内科の新規入院患者を対象に、血漿中の Presepsin 濃度および血中 Pct 濃度、CRP 濃度、WBC 数を測定した。患者群を感染症群と疾患増悪群（非感染症群）の 2 群に分類し、2 群間における各マーカーを比較した

【結果】

対象患者のうち感染症群の血漿 Presepsin 濃度は非感染症群と比較して有意に高値であった。Pct 値も同様に感染症群が有意に高値であったが、WBC や CRP 値には両群間で有意差を認めなかった。ROC 曲線を用いた予測能の比較では、Presepsin は Pct には劣るものの CRP、WBC より高い予測能を示した。背景とする原疾患のうち、SLE 患者の疾患増悪群においては感染症の存在なしに Presepsin 値は有意に高値を認めた。また、SLE 患者における Presepsin 値と SLE の疾患活動性を示す SLEDAI score の相関を検討したところ、両者の相関関係は有意なものであることが示された。

【考察】

Presepsin は膠原病領域の感染症と疾患増悪の鑑別に有用である事が示唆された。本検討の結果からは SLE 患者においては Presepsin が偽陽性となりうる事が示唆された。その機序としては既存の Presepsin 産生経路とはまた異なる経路により、Presepsin が産生されている可能性がある。

【結語】

Presepsin は全身性自己免疫疾患を背景とする患者群において Pct 同様、感染症のマーカーとして有用である可能性が示唆された。また、Presepsin は一部の自己免疫性疾患において偽陽性を示す可能性があり、さらなる検討が必要である。

<<メモ>>

今後の研究所セミナー予定

3月24日（火）第71回 研究所セミナー

研究発表 第5研究部、第6研究部

主催（財）田附興風会医学研究所北野病院研究所運営委員会